

и после стимуляции составила 77.6 ± 1.3 ($n=62$, $p<0.05$), во время стимуляции — 84.4 ± 2.3 о.е. ($n=62$) и 53.2 ± 2.1 о.е. ($n=55$, $p<0.05$) — после нее.

По-видимому, олеиновая кислота замедляет процессы эндоцитоза синаптических везикул в двигательном нервном окончании мышцы.

Работа поддержана грантом РФФИ 09-04-00748 и грантом К. Цейсс.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПСИХИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Егоров А.Ю., Филатова Е.В., Кучер Е.О., Кулагина К.О., Афанасьев С.В., Черникова Н.А.

Учреждение российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия. draegorov@mail.ru

К проблемам моделирования психической патологии (ПП) в целом, и **алкогольной зависимости (АЗ)**, в частности, лимитирующие интерпретацию полученных данных, относятся: 1. Недоучет множественности факторов, влияющих на становление АЗ, в т.ч. средово-социальных; 2. Абсолютизация биологических (генетических) факторов; 3. Искусственность самого моделирования — приоритет принудительной алкоголизации, отсутствие естественных условий обитания; 4. Прямой перенос результатов экспериментального моделирования на человека.

Одним из направлений наших исследований является изучение социальных аспектов при формировании АЗ у крыс. Исследовалось влияние принудительной алкоголизации индивидуальной особи на социальные взаимодействия в группах, не потребляющих алкоголь крыс и потребляющих алкоголь крыс. Проводилась алкоголизация особей, выбранных по иерархическим рангам в группах сородичей-«трезвенников», а также принудительная алкоголизация всех особей группы. С помощью поведенческих тестов оценивался комплекс параметров, определяющих уровень тревожности. Обнаружено, что зоосоциальные взаимодействия оказывают существенное влияние на формирование предпочтения этанола у крыс. При групповой алкоголизации формирование АЗ происходит достоверно чаще, чем при индивидуальной. При этом предпочтение этанола достоверно возрастает у особей, занимающих субдоминантное и подчиненное положение в группе. При индивидуальной алкоголизации особей в группе крыс-«трезвенников» формируется аверсивная реакция по отношению к алкоголю вне зависимости от иерархического ранга.

В последние годы увеличилось употребление напитков, содержащих кофеин и алкоголь как молодыми мужчинами, так и женщинами. Изучалось влияние этанола и кофеина на формирование АЗ и поведение у крыс разного пола. В результате исследования было показано, что длительное потребление кофеина, этанола и их сочетания приводит к увеличению потребления алкоголя, по сравнению с контролем, у крыс обоего пола. При этом максимальное потребление спирта в «двухэтапной пробе» происходит в группе крыс, потреблявших этанол с кофеином. У крыс обоего

пола, получавших кофеин и кофеин со спиртом, увеличивается поведенческая активность, по сравнению с животными, получавшими этиловый спирт и контрольными. У самцов-крыс происходит достоверное увеличение уровня тревоги у всех экспериментальных животных, по сравнению с контролем, в отличие от самок, которые не обнаруживают увеличения уровня тревоги.

МИШЕНИ СОМНОГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ БЕЛКА ТЕПЛООВОГО ШОКА 70 кДа В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ ГОЛУБЕЙ И КРЫС

Екимова И.В.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, С-Петербург, Россия
e-mail: irina-ekimova@mail.ru*

Одно из общих свойств всех живых клеток, приобретенное в ходе эволюции, состоит в том, что в ответ на стресс они включают репрограммирование генома, приводящее к синтезу стрессовых белков, называемых белками теплового шока (БТШ). БТШ помогают клетке выжить в условиях стресса и вернуться после его прекращения к нормальной жизни. Особое место среди БТШ отводится шаперону 70 кДа (БТШ70), который защищает белки клетки даже в отсутствие стресса, когда эти белковые молекулы только образуются. В последние десятилетия накапливаются данные о вовлечении БТШ70 в механизмы передачи клеточного сигнала и контроля физиологических функций и сна [обзор: Пастухов и др., 2010]. Показано, что у теплокровных животных депривация сна увеличивает экспрессию БТШ70 в различных структурах головного мозга [Terao et al., 2003; Jones et al., 2008]; повышение содержания БТШ70 в мозге (путем его введения в ликвор) вызывает сомногенный эффект [Пастухов и др., 2008]. Встал вопрос об определении молекулярных мишеней сомногенного действия БТШ70 в ЦНС.

Методами конфокальной микроскопии, иммунопреципитации и электрофизиологии выяснено, что БТШ70, введенный в 3-й желудочек мозга крыс и голубей, преодолевает ликворорэнцефалический барьер и проникает в ГАМК-ергические нейроны преоптической области (ПО) гипоталамуса, ответственные за генерацию и поддержание медленного сна (МС), а также в другие структуры мозга, вовлеченные в контроль сна. В ГАМК-ергических нейронах БТШ70 взаимодействует с ферментом синтеза ГАМК глутаматдекарбоксилазой-67 и белком синаптических везикул кальциотрофином. БТШ70 напрямую или опосредованно может активировать ГАМК-А-рецепторы в ПО: блокада ГАМК (А)-рецепторов ПО гипоталамуса бикакуллином устраняет МС, индуцируемый БТШ70 у голубей и крыс. Предполагается, что сомногенные эффекты БТШ70 связаны с его модулирующим влиянием на ГАМК-связанные пре- и постсинаптические механизмы передачи и поддержания тормозного сигнала в ПО гипоталамуса у теплокровных животных. *Работа поддержана грантом РФФИ № 08-04-00922.*